

Автоволновая самоорганизация α -спиралей. Оценка хиральности вторичных структурА. Э. Сидорова^{1,*}, Н. Т. Левашова^{2,†}, А. О. Луценко^{1,‡}, К. А. Зуев^{2,§}¹Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, физический факультет, кафедра биофизики. Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.²Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, физический факультет, кафедра математики. Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.

(Статья поступила 20.06.2019; Подписана в печать 12.08.2019)

Рассматривается новая концепция формирования α -спиралей как автоволновых структур, согласно которой полипептидную цепочку белков (термодинамически неравновесную систему с распределенным по всей длине ресурсом) можно рассматривать в качестве одномерной активной среды с распределенным ресурсом свободной энергии, а, начиная со второго уровня образования α -спирали — в качестве трехмерной распределенной активной среды. Также на базе разработанного ранее метода количественной оценки степени хиральности в иерархических структурах макромолекулярных систем проанализированы структуры 800 белков семи классов ферментов. На основе данного метода представлены карты хиральности α -спиралей — вторичных структур белков. Достоверность карт подтверждается анализом реальных структур.

PACS: 02.00.00

УДК: 57.012, 57.012.5.

Ключевые слова: белки, хиральность, правая α -спираль, правая 3_{10} спираль, левая полипролиновая спираль, карта хиральности, автоволновые структуры, активные среды.**ВВЕДЕНИЕ**

В системах, составленных иерархией активных сред, переходы с нижнего на высший уровень сопровождаются сменой знака хиральных структур или процессов, изменением механизмов их формирования и характерных пространственно-временных характеристик [1]. Это положение соответствует системной молекулярно-биологической закономерности, согласно которой, начиная с уровня асимметричного углерода в аминокислотах первичной структуры белков и в дезоксирибозе в ДНК, прослеживается тенденция чередования знака хиральности внутримолекулярных структурных уровней L-D-L-D для белков и D-L-D-L для ДНК [2]. Частным проявлением хиральности выступает спиральность. Основными регулярными вторичными структурами являются α и β -структуры. Взаимодействие двух α -спиралей, скрученных друг относительно друга под углом около 20° , характеризуется периодом в 7 аминокислотных остатков (2 поворота α -спирали) [3]. Пучок из α -спиралей был назван “coiled-coil” или суперспиралью, частота встречаемости суперспирали составляет 5-10% [4], а типичная последовательность суперспиралей состоит из повторяющихся 7 аминокислотных остатков (гептад) [5]. Четвертичные структуры белков, составленные несколькими полипептидными цепями, имеют регулярную тенденцию к образованию правых спиралей.

Первичная структура белков образована последовательностью «левых» аминокислотных остатков. Образую вторичные структуры, они скручиваются в «правые» α -спирали, которые, в свою очередь, сворачиваются в букеты «левых» суперспиралей [2]. Можно полагать, что хиральность — механизм формирования молекулярных структур белков и нуклеиновых кислот. Поэтому одной из важнейших физических проблем молекулярной биологии является определение механизмов стратификации в иерархиях первичных, вторичных, третичных и четвертичных структур биомолекул и, как следствие, их функциональных особенностей [2, 6].

1. АВТОВОЛНОВАЯ САМООРГАНИЗАЦИЯ α -СПИРАЛЕЙ

Моделированию формирования спиральных структур в ходе автоволновых процессов посвящено много общетеоретических работ в области физики, химии, биологии [7–14]. Модели формирования спиральных структур в ходе автоволновых процессов нашли свое применение при моделировании спиральных электрических волн в сердечной ткани [15–18], в нейроне и головном мозге [19–21], волн в химически возбудимой среде [22, 23], в биологических системах [24–26] и др. Автоволновые процессы в структурах белков рассмотрены как динамические переходные фазы белка [27, 28] и с позиций кинетики и энергетики конформационных переходов в белке [29–31]. В моделях автоволновой самоорганизации спонтанное возникновение пейсмекеров чаще всего описывается реакционно-диффузионными уравнениями с частными производными

*E-mail: sky314bone@mail.ru

†E-mail: natasha@npanalytica.ru

‡E-mail: aleksluchrus@yandex.ru

§E-mail: re-qwer@mail.ru

ми типа реакция-диффузия в двумерной среде, но есть и модели клеточных автоматов [17, 32–36].

На примере упрощенных модельных систем полимеров показано, что в процессе сворачивания цепи под действием Ван-дер-Ваальсовых сил, действующих между валентно не связанными атомами, в вязкой среде формируются коллективные конформационные состояния, реализующие процесс конформационной релаксации [37]. Приблизительные оценки по изменению энтальпийной и энтропийной составляющих свободной энергии при иерархическом структурообразовании в макромолекуле белка показывают, что они, в среднем, отличаются примерно на порядок. Это соотношение определенным образом может свидетельствовать о том, что хиральная компонента свободной энергии может служить фактором, контролирующим D и L мотивы сворачивания полипептидной цепи в α -спирали и α -спиралей в суперспирали. А внутримолекулярные взаимодействия (водородные связи, кулоновские и Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия) закрепляют их в качестве стабильных структур. В процессе фолдинга энтальпия срабатывает при замыкании структур, а симметричный фактор – энтропия определяет пространственные конфигурации «складывания» [38, 39].

С нашей точки зрения решение этого парадокса связано с формированием последовательности генетически предопределенных структурных хиральных иерархий и с представлениями об автоволновой самоорганизации в активных средах [2, 38, 39]. Формирование знакопеременных хиральных иерархий в макромолекулярных структурах обусловлено стремлением системы понизить исходный уровень свободной энергии, образующийся при энергозависимом отборе гомохиральных мономеров первичных структур макромолекул из их рацемических смесей [2]. Образование α -спирали можно представить как автоволновой процесс структурной перестройки от вполне случайного центра, где границы спирали определяются набором аминокислот, последовательность которых закодирована в ДНК. Энергетический выигрыш в ходе этого процесса определяется водородными связями, а процесс сборки контролируется симметричными факторами – сменой знака хиральности в новом образовании.

Сворачивание первичной структуры белков начинается внутри рибосомы, а дальнейшая компактизация происходит с участием белков-шаперонов [6], а термодинамическая тенденция превращений исходно заложена генетически соответствующей последовательностью аминокислот. Каждой аминокислоте соответствуют своя тРНК: из рацемической смеси аминокислот отбирается «нужная» L-аминокислота. И в ходе отбора аминокислот из цитоплазмы клеток и их транспорта в рибосому происходит взаимодействие левых L-аминокислот и D-молекул тРНК. При этом одной из основных физических характеристик молекул тРНК является хиральный L-отбор аминокислот.

Гомохиральная (по аминокислотному составу) система способна эволюционировать в пределах одного иерархического уровня, сохраняя тип симметрии и знак преобладающей хиральности D или L. Теоретически, в гомохиральных полипептидных цепях формирование D-спиральных структур вторичного уровня равновероятно на любом участке. Но в реальных системах образование α -спирали происходит в локусах первичной структуры, в которых концентрируются аминокислоты, способные стерически уложиться в α -спираль и образовать водородные связи. Показано, что полная энергия левой α -спирали из D-аминокислот незначительно (в пределах ошибки) больше полной энергии правой α -спирали из L-аминокислот и примерно на 10 ккал/моль меньше полной энергии левой α -спирали из L-аминокислот [40]. Вторичные α -спиральные структуры стабилизируются водородными связями между аминокислотными остатками – энтальпийный член свободной энергии. А изменение энтропийного члена свободной энергии происходит за счет смены симметрии при формировании вторичных структур другого знака хиральности.

Таким образом, для синтеза первичной структуры из L-аминокислотных остатков требуется тРНК, которая специфически выбирающая аминокислоты из цитоплазмы, и поставляет в рибосомы исключительно L-аминокислоты. Процесс идет с затратой энергии АТФ на отбор именно L-аминокислот из D/L-смеси посредством специфических ферментов. Поэтому полипептидную цепочку белков – термодинамически неравновесную систему с распределенным по всей длине ресурсом можно рассматривать в качестве одномерной активной среды с распределенным ресурсом свободной энергии. А, начиная со второго уровня образования α -спирали, формирование структур можно рассматривать в качестве трехмерной распределенной активной среды [39]. Распределенный ресурс аминокислот утилизируется связанными между собой «диффузией» нелинейными локальными трансформаторами. Для физико-химической системы образования иерархических белковых структур – это распространяющаяся в 3х-мерном пространстве фаза процесса. Активная среда, как нелинейная диссипативная структура, «способна» создать начинающуюся с флуктуаций упорядоченную пространственно-временную структуру с пониженным, относительно исходного, рангом симметрии. Автоволновые диссипативные структуры формируют выделенные степени свободы (существуют только в процессе диссипации и формируют механизмы преобразования формы энергии), обеспечивающие формирование обратных связей: внутри активной среды (горизонтальные) и между иерархически сопряженными активными средами (вертикальные). Гомохиральные системы, обладающие запасом свободной энергии, способны эволюционировать в пределах одного иерархического уровня, сохраняя тип симметрии и знак преобладающей хиральности, а после прохождения точек бифуркации способны к спонтанному фор-

мированию последовательности новых иерархических уровней с чередующимся знаком хиральности новых структур из исходных гомохиральных элементов. Наличие в системах хиральной диссимметрии способствует исходному запасанию в этих системах свободной энергии, и, следовательно, способствует возникновению знакопеременных хиральных структур в иерархических системах макромолекул. В системах, составленных иерархией активных сред, переходы с нижнего на высший уровень сопровождаются сменой знака хиральных структур или процессов, изменением механизмов их формирования и характерных пространственно-временных характеристик. Со второго уровня тетраэдрическая симметрия заместителей асимметричного углерода сменяется хиральной спиральной симметрией, и знак спиральности тоже изменяется. На уровне третичной и четвертичной структур отмечаются преимущественно спиральные и суперспиральные хиральные структуры, и на порядки изменяются характерные пространственно-временные характеристики. Взаимодействие хиральных процессов, характерные времена, длины волн регулируются межуровневыми обратными связями в иерархических структурах.

2. МЕТОД ОЦЕНКИ ХИРАЛЬНОСТИ α -СПИРАЛЕЙ

На сегодняшний день имеется достаточное количество работ, в которых предлагаются различные методы выработки критерия нарушения симметрии, но они не позволяют проследить «переключение» знака хиральности для противоположных стереоизомеров. К основным методам анализа «функции хиральности» относятся следующие. Авторами [41–44] «функция хиральности» рассматривалась как асимметричное произведение непрерывной функции множества точек, абсолютное значение которого инвариантно относительно изометрий. Другим широко используемым методом стало использование «индекса ветвления» для алканов (топологический индекс) [45–51] и бензоидов (метод двоичного кода, основанный на изначальной симметрии молекулы и направлении обхода молекулы) [52]. В [53, 54] было предложено рассматривать меру хиральности как перекрытие изначального множества с его зеркальным отображением, что позволяло оценивать лишь симметрию противоположных стереоизомеров. Данный подход нашел свое отражение в разработке метода непрерывных мер симметрии и хиральности [55, 56], однако позволял оценивать лишь меру симметричности молекул. Аналогичный результат дает метод Раоса [57] — геометрический расчет индекса хиральности на основе перекрытия правой и левой спиралей, на двумерной плоскости.

Наибольшее распространение получили методы Птижана и Рамачандрана. Автор [58] построил свою концепцию на предположении, что индекс хиральности не зависит от способа выбора зеркального отображения, а мера хиральности должна являться непрерыв-

ной характеристикой. Метод, основанный на двугранных углах аминокислотных остатков в полипептидной цепи [59, 60], позволяет определить только преобладающую конформацию аминокислот в белке, а карты Рамачандрана не позволяют определять знак хиральности и не применимы к нуклеиновым кислотам [61].

В отличие от перечисленных моделей, разработанный авторами [38, 62, 63] подход количественной оценки хиральных структур носит общий характер и позволяет достаточно полно характеризовать вторичную структуру белков: тип и знак хиральности, а также получить информацию о пространственной структуре. Для определения знака хиральности вторичной структуры достаточным условием анализа является взаимное расположение α -углеродов C_α , что позволяет на порядок снизить количество обрабатываемой информации. Предлагаемый подход основан на использовании векторных произведений. Рассматривается модель витка правой α -спирали, где остов из α -углеродов и ось спирали направлены от С-конца к N-концу. Построение векторов между соседними атомами (от предыдущего к последующему) позволяет получить $(n - 1)$ векторов $C_1^\alpha C_2^\alpha, C_2^\alpha C_3^\alpha, \dots, C_{n-1}^\alpha C_n^\alpha$. Сумма этих векторов — вектор направления \mathbf{d} . Далее рассчитывается $(n - 2)$ попарных векторных произведений этих векторов, сумма которых — вектор \mathbf{s} . Скалярное произведение векторов \mathbf{d} и \mathbf{s} позволяет определить косинус угла между ними:

$$\cos \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) = \frac{\mathbf{d} \cdot \mathbf{s}}{|\mathbf{d}| \cdot |\mathbf{s}|}. \quad (1)$$

Согласно методу, для правых спиралей этот угол $\angle(\mathbf{d}, \mathbf{s})$ должен быть менее 90° , а для левой спирали угол — больше 90° . Проведенные исследования (табл. 1) подтвердили, что для каждого типа спиралей характерен свой узкий диапазон углов: для правых α -спиралей: $0^\circ \leq \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) < 90^\circ$, $0 < \cos \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) \leq 1$; для левых полипролиновых спиралей: $90^\circ < \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) \leq 180^\circ$, $-1 \leq \cos \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) < 0$.

Абсолютная величина суммы векторных произведений $|\mathbf{s}|$ фактически является количественной оценкой, «мерой» хиральности закрученных спиральных структур. Знак косинуса угла между векторами \mathbf{d} и \mathbf{s} позволяет определить направление закрутки: при $\cos \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) \leq 0$ — закрутка левая, при $\cos \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) > 0$ — закрутка правая. Как следует из формулы (1), знак $\cos \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s})$ совпадает со знаком скалярного произведения (\mathbf{d}, \mathbf{s}) , поэтому в качестве меры хиральности предлагается использовать величину χ_{norm} :

$$\chi_{norm} = \frac{\chi_{total}}{(n - 2) \cdot |\mathbf{v}|_{mean}^2} = \frac{\text{sign}[\cos \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s})] \cdot |\mathbf{s}|}{(n - 2) \cdot |\mathbf{v}|_{mean}^2}, \quad (2)$$

где нормировка — произведение количества векторных произведений $(n - 2)$ на квадрат среднего расстояния между каждыми двумя соседними опорными точками $|\mathbf{v}|_{mean}^2$, \mathbf{d} — вектор направления, \mathbf{s} — сумма векторных произведений, χ_{total} определяется из уравнения

$$\chi_{total} = \text{sign}[(\mathbf{d}, \mathbf{s})] |\mathbf{s}|. \quad (3)$$

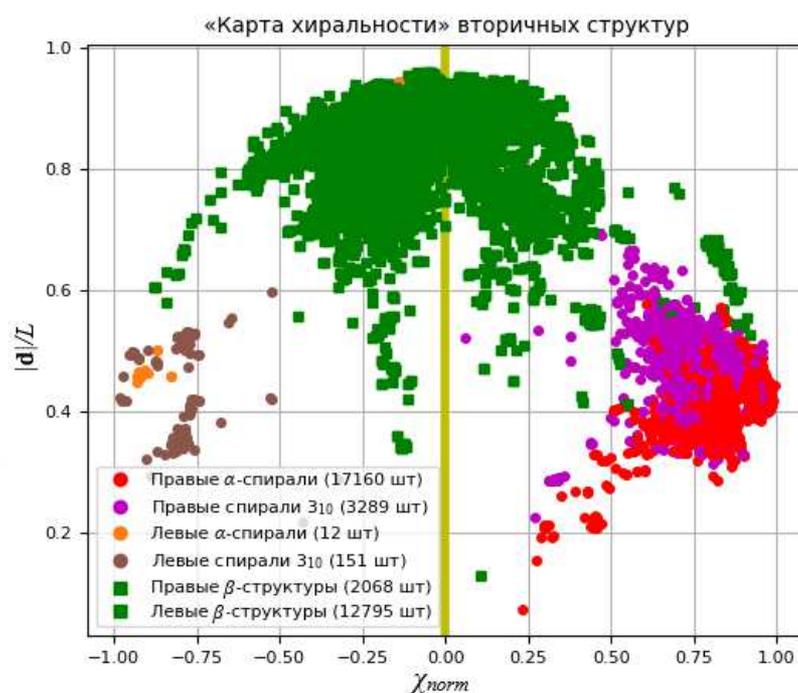


Рис. 1: Карта хиральности вторичных структур белков из семи классов ферментов: по горизонтальной оси — мера хиральности, по вертикальной оси — степень растянутости структуры — отношение $|d|/L$, (L — длина цепочки)

Таблица I: Области значения углов вторичных структур белков [64]

Типы белков	Правые α -спирали, градусы	Левые α -спирали, градусы	Правые 3_{10} , градусы	Левые 3_{10} , градусы	β -листы, градусы
Оксидоредуктазы	0.6-28.8	120.6-127.5	3.6-39.3	90.7-133.2	89.1-134.7
Трансферазы	0.2-24.9	—	6.8-41.0	95.7-173.4	89.7-132.3
Гидролазы	0.2-20.0	94.3-122.5	12.1-47.3	91.8-150.2	82.0-136.3
Лиазы	3.0-32.6	—	7.7-41.8	—	89.6-136.2
Изомеразы	0.3-27.4	—	2.7-39.9	90.7-95.0	91.8-132.9
Лигазы	2.0-24.6	—	0.8-40.4	94.1-120.3	88.9-134.6
Транслоказы	0.5-23.0	—	2.6-36.9	141.3-160.8	89.5-134.6
Среднее значение	0.6-24.2	120.5-147.0	3.6-40.3	120.3-173.5	89.8-136.1

Величина хиральности определяется модулем суммы векторных произведений $|\mathbf{s}|$, а направление закрутки — знаком скалярного произведения вектора суммы векторных произведений \mathbf{s} на вектор направления \mathbf{d} . При увеличении количества правых витков величина χ_{total} также увеличивается, а при увеличении количества левых витков χ_{total} уменьшается. При наличии равного количества правых и левых витков $\chi_{total} = 0$ — это ахиральный объект.

Было рассмотрено более 800 спиральных структур белков из всех семи классов ферментов по между-

народной классификации (154 оксидоредуктазы, 78 трансфераз, 138 гидролаз, 135 лиаз, 100 изомераз, 91 лигаза, 135 транслоказ), более 35 тыс. вторичных белковых структур (17.2 тыс. α -спиралей, 14.8 тыс. β -структур, 3.4 тыс. спиралей 3_{10}) и более 8.5 тыс. осей вторичных структур (8.2 тыс. осей α -спиралей, 365 осей спиралей 3_{10}) [64]. Средние значения углов $\angle(\mathbf{d}, \mathbf{s})$ для α -спирали и 3_{10} располагаются в области значений $0^\circ < \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) \leq 50^\circ$, (рис. 1, табл. 1).

На карте хиральности вторичных структур белков (рис. 1) правые α -спирали и спиралей 3_{10} располага-

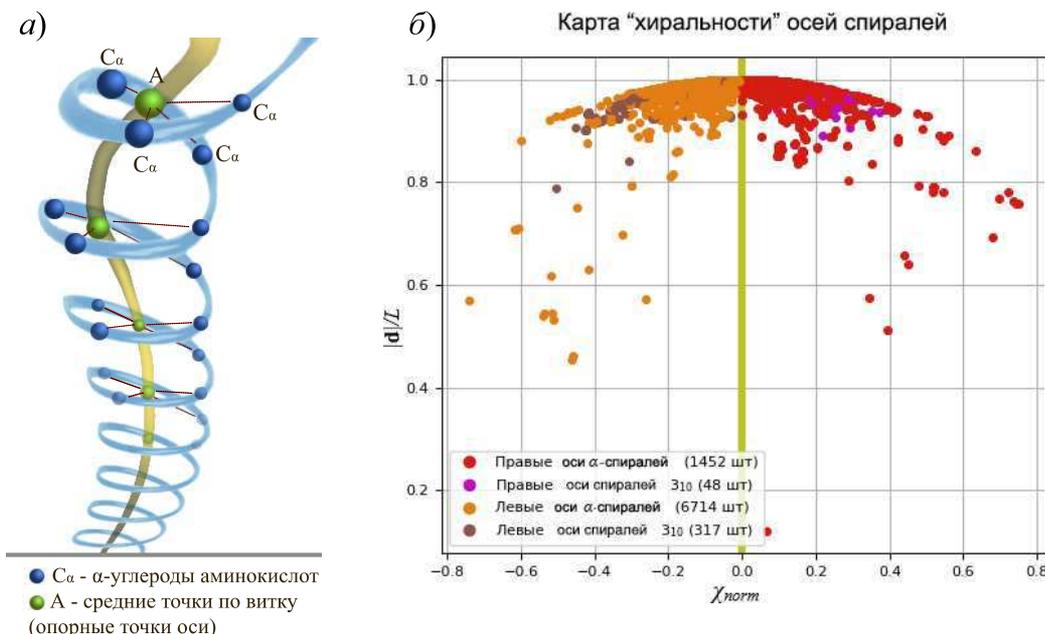


Рис. 2: Хиральность осей вторичных структур белков: а – схема расчета углов закрутки осей спиральных структур белков; б – карта хиральности вторичных структур белков. По горизонтальной оси — мера хиральности, по вертикальной оси — степень растянутости структуры — отношение $|d|/L$, (L — длина цепочки)

Таблица II: Области значения углов закрутки осей вторичных структур [64]

Типы белков	Правые оси α -спиралей, градусы	Левые оси α -спиралей, градусы	Правые оси 3_{10} , градусы	Левые оси 3_{10} , градусы
Оксидоредуктазы	84.4-89.9	90.0-101.8	84.1-88.9	90.4-98.1
Трансферазы	76.2-90.0	91.6-142.4	83.2-87.7	92.3-105.9
Гидролазы	86.1-89.9	90.0-100.8	88.0-89.4	90.5-94.7
Лиазы	85.0-89.8	90.0-101.5	82.3-88.0	93.4-107.0
Изомеразы	84.4-89.6	90.0-101.8	Отсутствуют	92.5-99.9
Лигазы	83.5-90.0	90.2-100.3	57.2-89.2	91.6-100.6
Транслоказы	83.9-90.0	90.0-102.8	78.0-89.4	90.6-103.8
Среднее значение	84.5-90.0	90.5-103.7	83.0-89.8	90.0-101.6

ются в области положительных значений $\cos \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s})$, а левые α -спирали и спирали 3_{10} — в области отрицательных значений $\cos \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s})$. Около 90% правых α -спиралей располагается в области $1.1^\circ < \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) < 33.9^\circ$, около 90% правых спиралей 3_{10} — в области $0.7^\circ < \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) < 44.1^\circ$, (табл. 1). Для левых структур отмечена следующая закономерность: около 90% α -спиралей — в области $94.4^\circ < \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) < 147.0^\circ$, около 90% спиралей 3_{10} — в области $94.9^\circ < \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) < 161.0^\circ$ (табл. 1). Эти данные позволяют утверждать, что разработанный метод позволяет верно определять направление закрутки спиралей вторичных структур белков.

Пространственную структуру β -структур можно определить как «почти плоские зигзаги». Здесь проявляется общее свойство двоякоизогнутой поверхности.

Отдельный β -тяж имеет левое скручивание, и в этом случае скрученность β -листа считается левой, и, если смотреть на поворот линии водородных связей вдоль β -тяжей, считается правой [65]. Данные для определения знака хиральности использовались из базы данных PDB [64], где представлены оба метода определения характеристик этих структур. Поэтому на карте хиральности β -структуры расположены в области значений $60^\circ < \angle(\mathbf{d}, \mathbf{s}) \leq 150^\circ$, (табл. 1). Это обстоятельство требует разработки метода определения хиральности именно данных структур.

Расчет хиральности осей вторичных структур белков проводился в соответствие со схемой спиральных структур (рис. 2, а) и данными, представленными в PDB [64]. На карте хиральности осей вто-

ричных структур (рис. 2, б) отмечается более слабая степень закрутки осей по сравнению с закруткой спиралей (рис. 1). Для правых α -спиралей и спиралей 3_{10} этот угол составляет, в среднем, $70^\circ - 90^\circ$, а для левых структур (α -спиралей и спиралей 3_{10}) — $90^\circ - 110^\circ$ (табл. 2) Эти данные подтверждают общую тенденцию знака хиральности правых и левых вторичных структур белков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На базе новой концепции автоволновой самоорганизации α -спиралей представлен метод количественной

оценки хиральных структур. Метод носит общий характер и позволяет достаточно полно характеризовать вторичную структуру белков: тип и знак хиральности, а также получить информацию о пространственной структуре. Результаты обработанных данных подтвердили, что достаточным условием для определения знака хиральности белковых структур является взаимное расположение α -углеродов аминокислот, а знак косинуса угла между векторами позволяет определить направление закрутки вторичных структур. Метод реализован посредством компьютерной программы на языке Python 3.7 с использованием библиотеки SciPy и может быть применен к β -структурам и нуклеиновым кислотам.

-
- [1] Сидорова А.Э., Твердислов В.А. Вестн. Моск. ун-та. Физ. Астрон. ??? (Sidorova A.E., Tverdislov V.A. // Moscow Univ. Phys. Bull. **68**, N5. P. 405.)
- [2] Твердислов В.А. // Биофизика. 2013. **58**, № 1. С. 159.
- [3] Richardson J.S. // Advances in protein chemistry. 1981. **34**. P. 167.
- [4] Moutevelis E., Woolfson D. // J. Mol. Biol. 2009. **385**. P. 726.
- [5] Lupas A., Gruber M. // Adv Protein Chem. 2005. **70**. P. 37.
- [6] Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Роберте К., Уотсон Дж. // Молек. биол. клетки: В 3-х т. 2-е изд., перераб. и доп. Т. 1. Пер. с англ. М.: Мир, 1994.
- [7] Zeldovich Y.B., Frank-Kamenetsky D.A. // Acta Physicochim. 1938. **9**. P. 341.
- [8] Zaikin A., Zhabotinsky A. // Nature. 1970. **225**. P. 535.
- [9] Васильев В.А., Романовский Ю.М., Яхно В.Г. // Автоволновые процессы. М.: Наука, 1987.
- [10] Кринский В.И., Михайлов А.С. // Автоволны. М.: Знание, 1984.
- [11] Морнев О.А., Асланиди О.В., Чайлахян Л.М. // ДАН. 1997. **353**. С. 682.
- [12] Viktashov V.N. // Physica. 1989. **D40**. P. 83.
- [13] Перцов А.М., Панфилов А.В. // в кн. Автоволн. процессы в сист. с диффуз. Горький. ИПФ, 1981. С. 77.
- [14] Kuramoto Y., Tsuzuki T. // Prog. of teor. Phys. 1975. N3. P. 687.
- [15] Gray R., Cabo C., Pertsov A. et al. // Biophys. J. 1996. **70**, N3. P. 1105.
- [16] Allesie M.A., Bonke F., Schopman F. // Circ. Res. 1973. **33** P. 54.
- [17] Елькин Ю.Е. // Матем. биология и биоинформатика. 2006. **1**, № 1. С. 27.
- [18] Wiener N., Rosenblueth A. // Arch. Inst. Cardiologia de Mexico. 1946. N3-4. P. 205.
- [19] Hodgkin A.L., Huxley A.F. // J. Physiol. 1952. P. 500.
- [20] Dahlem M.A., Muller S.C. // Ann. Phys. 2004. **13**. P. 442.
- [21] Dierckx H., Arens S., Li B.W. et al. // New Journal of Physics. 2015. **17**. P. 043055.
- [22] Zhabotinsky A.M., Zaikin A.N. // J. of Theoretical Biology. 1973. **40**, N1. P. 45.
- [23] Васильев В.А., Романовский Ю.М., Яхно В.Г. // УФН. 1979. **128**. С. 625.
- [24] Иваницкий Г.Р., Кринский В.И., Сельков Е.Е. // Математ. биофизика клетки. М. Наука, 1978.
- [25] Siebert F., Weijer C.J. // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1992. **89**. P. 6433.
- [26] Марри Дж. // Нелин. дифф. уравнения в биологии. Лекции о моделях. М.: Мир, 1983.
- [27] Yuanpeng J. Huang et al. // Nature. 2005. **438**. N3. P. 36.
- [28] Rapin E. // ЖТФ. 2007. **77**, № 6. С. 109.
- [29] Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. // Физика белка: Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами. – 3-е изд., испр. и доп. М.: КДУ, 2005.
- [30] Eisenmesser E.Z. et al. // Nature. 2005. **438**. N3. P. 117.
- [31] Shakhnovich E. // Chem. Rev. 2006. **106**. N5. P. 1559.
- [32] Винер Н., Розенблют А. // Кибернетический сборник. Вып. 3. М.: Иностранная литература, 1961.
- [33] Лоскутов А.Ю., Михалов А.С. // Введение в синергетику. М.: Наука, 1990.
- [34] Winfree A.T., Winfree E.M., Seifert H. // Physica. 1985. **D17**. P. 109.
- [35] Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. // Математическая биофизика. М.: Наука, 1984.
- [36] Ванга В.К. // Диссипативные структуры в реакционно-диффузионных системах. Эксперимент и теория. М. Ижевск: RCD, 2008.
- [37] Шайтан К.В., Ложников М.А., Кобельков Г.М. // Биофизика. 2016. **61**, № 4. С. 629.
- [38] Sidorova A.E., Malyshko E.V., Kotov A.R., Levashova N.T., Ustinin M.N., Tverdislov V.A. // Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics. 2019. **83**, N1. P. 85.
- [39] Сидорова А.Э., Левашова Н.Т., Малышко Е.В., Твердислов В.А. // Вестн. Моск. ун-та. Физ. Астрон. 2019. **29**, № 3. С. 3.
- [40] Lins R.D., Ferreira R. // Quim. Nova. 2006. **29**, N5. P. 997.
- [41] Guye P.A. // Compt. Rendus. 1890. **110**. P. 714.
- [42] Ruch E., Schonhofer A. // Theoretica Chimica Acta. 1970. **19**, N3. P. 225.
- [43] Mezey P.G. // Journal of Molecular Structure: THEOCHEM. 1998. **455**. P. 183.
- [44] Zabrodsky H., Peleg S., Avnir D. // Journal of the American Chemical Society. 1992. **114**, N20. P. 7843.
- [45] Randic M. // Chemometrics and Intelligent Laboratory

- Systems. 1991. **10**. P. 213.
- [46] Peng X. L. et al. // *Molecules*. 2004. **9**, N 12. P. 1089.
- [47] Rucker G., Rucker C. // *Journal of chemical information and computer sciences*. 1999. **39**, N 5. P. 788.
- [48] Du Y. et al. // *Journal of chemical information and computer sciences*. 2002. **42**, N 5. P. 993.
- [49] Yaffe D., Cohen Y. // *Journal of chemical information and computer sciences*. 2001. **41**, N 2. P. 463.
- [50] Goll E. S., Jurs P. C. // *Journal of chemical information and computer sciences*. 1999. **39**, N 6. P. 1081.
- [51] Turner B. E., Costello C. L., Jurs P. C. // *Journal of chemical information and computer sciences*. 1998. **38**, N 4. P. 639.
- [52] Randic M., Razinger M. // *Journal of chemical information and computer sciences*. 1996. **36**, N 3. P. 429.
- [53] Kuz'min V. E. et al. // *Journal of physical organic chemistry*. 1992. **5**, N 6. P. 295.
- [54] Алиханиди С. Э., Кузьмин В. Е. // *Журн. структур. химии*. 2000. **41**, № 4. С. 795.
- [55] Zabrodsky H., Peleg S., Avnir D. // *J. of the Am. Chem. Soc.* 1992. **114**, N 20. P. 7843-7851.
- [56] Pinsky M. et al. // *Journal of computational chemistry*. 2008. **29**, N 16. P. 2712.
- [57] Raos G. // *Macromolecular theory and simulations*. 2002. **11**, N 7. P. 739.
- [58] Petitjean M. // *Entropy*. 2003. **5**, N 3. P. 271.
- [59] Ramachandran G. N., Ramakrishnan C., Sasisekharan V. // *J. Mol. Biol.* 1963. **7**, N 1. P. 95.
- [60] Кантор Ч., Шиммель П. // *Биофизическая химия*. Т. 2. Мир. М., 1984.
- [61] Овчинников Ю. А. *Биоорганическая химия*. // М.: Просвещение, 1987.
- [62] Котов А. Р., Сидорова А. Э., Твердислов В. А., Устинин М. Н. // *Ученые записки физического ф-та Московского ун-та*. 2018. **1830701**, № 3. С. 1.
- [63] Сидорова А. Э., Котов А. Р., Мальшико Е. В., Твердислов В. А. // *Биофизика*, издательство Наука (М.). Т. 64. № 2. С. 225-238.
- [64] *The Protein Data Bank*. URL: <http://www.rcsb.org/> (accessed 10.04.2018)
- [65] Финкельштейн А. В., Птицын О. Б. // *Физика белка*. 2012. С. 238.

Autowave self-organization of α spirals. Secondary structures chirality evaluation

A. E. Sidorova^{1,a}, N. T. Levashova^{2,b}, A. O. Lutsenko^{1,c}, K. A. Zuev^{2,d}

¹Department of Biophysics, Faculty of Physics, M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia

²Department of Mathematics, Faculty of Physics, M.V.Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia

E-mail: ^asky314bone@mail.ru, ^bnatasha@wanaku.net, ^caleksluchrus@yandex.ru, ^dre-qwer@mail.ru

A new concept of α - spirales formation as autowave structures is considered, according to which a polypeptide chain of proteins (a thermodynamically non-equilibrium system with a resource distributed over the entire length) can be treated as a one-dimensional active medium with a distributed free energy resource and from the second level of its formation — as a three-dimensional distributed active medium. Besides on the basis of the previously developed method of chirality degree quantitative evaluation in hierarchical structures of macromolecular systems, 800 structures of seven classes of enzymes were analyzed. On the basis of this method, chirality maps of α -spirales, the secondary structures of proteins were obtained. The reliability of the maps is confirmed by real structures analysis.

PACS: 02.00.00.

Keywords: proteins, chirality, right α -spiral, right 3_{10} spiral, left polyproline spiral, chirality map, autowave structures, active media.

Received 20 June 2019.

Сведения об авторах

1. Сидорова Алла Эдуардовна — канд. техн. наук, ст. науч. сотрудник; тел.: (495) 939-11-95, e-mail: sky314bone@mail.ru.
2. Левашова Наталия Тимуровна — канд. физ.-мат. наук, доцент; тел.: (495) 939-10-33, e-mail: natasha@npanalitica.ru.
3. Луценко Алексей Олегович — студент; тел.: (495) 939-11-95, e-mail: aleksluchrus@yandex.ru.
4. Зув Кирилл Алексеевич — студент; тел.: (495) 939-10-33, e-mail: re-qwer@mail.ru.